Lane Medical Library

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Kiel
(Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. Jores.)

STANFORD UNIVERSITY LIBRARY

Ein Fall von sogenannter multipler Blutdrüsensklerose.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Anna, Elisabeth Ratjen
aus Bargfeld.

Kiel 1928.
Druck von Johs. Sievers.

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Kiel
(Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. Jores.)

Ein Fall von sogenannter multipler Blutdrüsensklerose.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Anna, Elisabeth Ratjen
aus Bargfeld.

Kiel 1928.
Druck von Johs. Sievers.

Nr. 43.

Rektoratsjahr: 1927/1928.

Referent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Jores.

Zum Druck genehmigt:

Prof. Dr. Stertz, z. Zt. Dekan.

Vor etwa 20 Jahren tauchte zuerst der Begriff der pluriglandulären Insufficienz in der Literatur auf und zwar angewandt von den französischen Autoren Claude und Gougerot. Diese Bezeichnung hat schon wenige Jahre später Falta abgeändert, weil sie nicht für alle in dies Gebiet fallenden Veränderungen prägnant genug erschien. Es zeigten sich häufig klinisch Symptome von Seiten mehrerer endokriner Drüsen, ohne daß pathologisch-anatomisch dementsprechende Veränderungen vorlagen. Falta stellte deshalb den Begriff der multiplen Blutdrüsensklerose auf, doch auch diese Bezeichnung trifft nicht für alle Fälle zu. Lindemann veröffentlichte einen Fall, in dem es sich um eine reine Atrophie — ohne Bindegewebsvermehrung — von Hypophyse, Schilddrüse, Nebennieren, Epithelkörperchen, Pankreas und Ovarien handelt. Lindemann will deshalb den Begriff der pluriglandulären Insufficienz nur als klinische Bezeichnung gelten lassen und stellt pathologisch-anatomisch zwei Formen der pluriglandulären Insufficienz auf: Die der reinen Atrophie und andererseits die Sklerose der endokrinen Drüsen. Held prägt in seinem Fall den Begriff der pluriglandulären Dystrophie, um damit sowohl das Bild der Sklerose, wie auch das der reinen Atrophie in einen Begriff zusammen zu fassen.

Das Gebiet der endokrinen Drüsen war von jeher eines der ungeklärtesten und hat immer wieder Kliniker und Pathologen zu besonders genauer Erforschung gereizt. Man hat dabei gefunden, daß die endokrinen Drüsen, sei es auf nervösem, sei es auf dem Blutwege, in engster Beziehung miteinander stehen. Aber letzten Endes eine Genese für ihre gleichartige

Erkrankung zu finden, ist bisher nicht geglückt. Verschiedene Autoren nehmen an, daß Tuberkulose oder Lues (Lindemann: Lues, Landsteiner-Edelmann: Tuberkulose) einen Hauptfaktor bei der Blutdrüsensklerose bilden, wenn sie nicht gar der auslösende Faktor sind, andere nehmen an, daß Toxine irgendwelcher Infektionskrankheiten, besonders der beiden eben erwähnten, eine Schädigung der endokrinen Drüsen herbeiführen, die dann eine allmähliche Atrophie und Sklerose bewirken. Es fanden sich in vereinzelten Fällen auch tuberkulöse bezw. gummöse Herde in dem einen oder anderen Organ des Drüsensystems, aber daß sie letzten Endes tatsächlich den Anlaß zur Sklerose bilden, geht nicht klar aus den Fällen hervor. Es wäre ja dann auch seltsam, daß bei der Häufigkeit der Tuberkulose und Lues nicht weit mehr Erkrankungen endokriner Drüsen vorkommen. Wiederholt sind Fälle veröffentlicht worden, in denen sich das Krankheitsbild der pluriglandulären Insuffizienz im Anschluß an eine schwere Geburt oder an ein Puerperalfieber langsam entwickelte. (Maresch, Held). Hier kann man wohl von einer Parenchymschädigung der endokrinen Drüsen durch die Toxine sprechen, vor allem auch, weil die Drüsen erwiesenermaßen durch eine Schwangerschaft stärker in Anspruch genommen werden und dann wohl vielen Toxinen gegenüber an Widerstandskraft eingebüßt haben. Am meisten für sich hat wohl die Auffassung der konstitutionellen Schwäche der endokrinen Drüsen (Held, Falta, Donath-Lampl, M. B. Schmidt). Hier lassen sich auch die Fälle, in denen eine Tuberkulose oder Lues einwandfrei vorlag, als Schädigung der allen Noxen gegenüber besonders empfindlichen Drüsen einreihen.

In den bisher verhältnismäßig wenigen veröffentlichten Fällen handelt es sich häufig um die Erkrankung einer oder mehrerer Drüsen, selten des ganzen Drüsensystems. Häufig ist die Erkrankung mehrerer Drüsen als sekundär aufzufassen, wobei denn später nicht mehr festzustellen ist, welches die primär und welche die sekundär erkrankten Drüsen sind. In den veröffentlichten Fällen überwiegt die Beteiligung von Schild-

drüse und Hypophyse, sehr oft sind auch die Nebennieren beteiligt. Über eine gleichzeitige, sowohl klinische wie auch pathologisch-anatomische Beteiligung fast aller endokriner Drüsen ist nur in wenigen Fällen berichtet worden. (3 Fälle von französischen Autoren, außerdem Maresch, Lindemann und Held). Diesen wenigen nahezu „omniglandulären" Fällen möchte ich deshalb einen neuen zur Seite stellen, trotzdem ich mir bewußt bin, daß gerade ätiologisch dieser Fall völlig unklar ist. Die Veröffentlichung desselben erscheint umsomehr gerechtfertigt, als neben der genauen anatomischen Durcharbeitung eine sehr eingehende klinische Beobachtung vorliegt. Hier sei nur in Kürze die Krankengeschichte wiedergegeben, für deren Überlassung ich Herrn Professor Schittenhelm zu Dank verpflichtet bin.

Frau B., 50 Jahre. In der Familie keine besonderen Krankheiten. Pat. hat 2 gesunde Kinder, war selbst immer etwas blutarm. Seit dem 35. Lebensjahre unregelmäßige Blutungen, seit 10 Jahren Menopause. Seit etwa 1 Jahr ist Pat. dauernd müde, trotzdem sie viel schläft. Sie bemerkte allmählich zunehmende Schwellung des Gesichts und der Hände, die Sprache fiel ihr schwer, das Haar fiel stark aus. Seit einigen Monaten ist der Appetit schlecht, der Stuhlgang träge.

Status bei der Aufnahme am 22. 10. 25.
Größe 1,68 m, Gewicht 69 kg, Lid- und Gesichtsoedem, die Haut der Hände ist prall gespannt, an den Beinen geringe Oedembildung und derbe Schwellung der Haut. Gesichtsausdruck stumpf, Sprache rauh. Bewegungen langsam, gehemmt. Kopfhaar sehr dünn, Organbefund o. B. Im Urin kein Zucker. Pat. bekommt Thyroxin, das schlecht vertragen wird, aber die Diurese bessert sich. Pat. wird am 10. 11. entlassen, und macht zu Hause eine Thyreoidinkur durch. Bei wiederholten klinischen Beobachtungen in den nächsten $1\frac{1}{2}$ Jahren zeigt Pat. ein sehr gutes Allgemeinbefinden. Die Kopfhaare sind voll wieder nachgewachsen, die Oedeme völlig verschwunden. Die Pat. ist lebhaft, die Sprache normal, der Gesichtsausdruck frischer. Es wird Zucker im Urin festgestellt. Der Zucker geht

bei Diät und geringen Insulinmengen (1—2 Einheiten) zurück. Beschwerden seitens des Zuckers hat Pat. nicht. Im August 1924 wurde Pat. wieder aufgenommen, da ihr Zustand sich verschlechtert hatte. Es trat jetzt eine allgemeine Funktionsschwäche seitens der endokrinen Drüsen auf. Pat. hat wieder Myxoedem, der Zucker im Urin stieg an, Pat. aß kaum und hatte häufig Diarrhöen. Pat. starb dann in einem komatösen Zustand.

Die Sektion wurde im Pathologischen Institut der Universität Kiel ausgeführt, das Protokoll wird im Auszug wiedergegeben.

Mittelgroße weibliche Leiche, in gutem Ernährungszustand. Haut blaßgelblich, teilweise etwas trocken, besonders an den unteren Extremitäten. Totenflecke an den abhängigen Partien. Unterhautfettgewebe mäßig vorhanden. In den Achselhölen und am Mons pubis fehlt die Behaarung.

In der Schädelhöhle befand sich zwischen harter und weicher Hirnhaut mäßig viel klare seröse Flüssigkeit von schwach gelblicher Farbe, die Pia ist über beiden Hemisphaeren stark oedematös. Die Ventrikel sind etwas erweitert, und haben leicht vermehrten Liquorgehalt. Der Liquor ist etwas sanguinolent, sonst aber klar. Die Epiphyse ist kleinerbsengroß, die Hypophyse zunächst ist nicht auffindbar, das Hypophysenbett regelrecht.

Brusthöhle: Die Pleurablätter sind in den oberen Partien beiderseits leicht miteinander verwachsen. Im unteren Teil des linken Oberlappens, nahe dem Hilus, bestehen mehrere kirschkern- bis kirschgroße verkäste Herde, die von zahlreichen stecknadelkopfgroßen, über die Schnittfläche hervorragenden graugelblichen Knoten umgeben sind. Ein größerer bronchialer Lymphknoten links zeigt ebenfalls Verkäsung. Im übrigen weisen sowohl Lungengewebe wie Lymphknoten keine Besonderheiten auf. Herz o. B. Die Intima der Brust- und Bauchaorta, sowie die Coronararterien zeigen mäßig starke Lipoideinlagerungen. Die Schilddrüse ist stark atrophisch, schlaff, von

graurötlicher Farbe. Gewicht 2,7 gr. Die Epithelkörperchen sind hirsekorn- bis linsengroß, von hellbrauner Farbe.

Bauchhöhle: Leber glatt, von gelbbrauner Farbe und sichtbarer Läppchenzeichnung. Gewicht 1010 gr. Pankreas stark atrophisch, von mittlerer Konsistenz. Läppchenzeichnung erkennbar, Farbe graubräunlich, Gewicht 26,5 gr. Die Milz zeigt geringe Atrophie, sonst o. B. Nebennieren stark atrophisch, zeigen ganz geringen Lipoidgehalt, rechte 3,1, linke 2,7 gr. Nieren von normaler Größe, je 90 gr. schwer. Die Kapsel läßt sich schwer abziehen, die Oberfläche beider Nieren ist von gelblichroter Farbe und feinhöckerig granuliert. Auf dem Schnitt deutliche Mark- und Rindenzeichnung. Die Schleimhaut der Blase ist geschwollen und von teils graurötlicher, teils grünlich-rötlicher Farbe. An einigen Stellen hat sie einen graugrünlich-roten Belag. Magen und Darm o. B. Uterus: Größte Länge 6,5, größte Breite 4,5 cm. Die Wand ist derb, die Schleimhäute blaßrot. Die Ovarien sind stark atrophisch, rechts 1,5, links 1,3 gr.

Die makroskopische und mikroskopische Untersuchung der Organe ergab folgende Befunde:

Die Hypophyse wurde bei der Sektion nicht gefunden. Es wurde deshalb das ganze Hypophysenbett, das etwas flach, aber sonst keine Besonderheiten bot, herausgenommen und nach Entkalkung durch Serienschnitte zerlegt. Das Präparat wurde in der Mitte durch einen Sagittalschnitt in zwei Hälften zerlegt, die jede durch Serienschnitte aufgeteilt werden. Links sieht man von der Mitte ab deutlich eine kleine Partie der Neurohypophyse, die von zahlreichen Kapillaren durchzogen ist und normale Struktur aufweist. Sie wird nach den seitlichen Partien zu immer kleiner, um etwa bei dem 150. Schnitt ganz aufzuhören. Der Vorderlappen zieht sich als schmaler Saum, der nur an vereinzelten Stellen an Dicke zunimmt, über die ganze, den Türkensattel auskleidende Dura hinweg. Eine scharfe Grenze besteht nicht zwischen Hinter- und Vorderlappen, vielmehr dringen die Vorderlappenzellen oft in die Neurohypophyse ein. An der Grenze von Vorder- und Hinterlappen sieht man auf zahlreichen Schnitten kleinste, mit Colloid gefüllte Cysten, deren Wandung abgeplattete Epithel aufweisen. Nach

der Mitte zu ist der Aufbau des Vorderlappens noch einigermaßen typisch, der acinöse Bau ist noch fast überall vorhanden, die Zellen weisen deutliche Struktur der Kerne und des Protoplasmas auf. Es finden sich hier typische Hauptzellen, die eosinophilen und basophylen Zellen sind spärlich vorhanden, doch überaus deutlich und typisch. Je mehr die Schnitte nach der Seite hinkommen, findet sich ein atypischer Bau der Vorderlappensubstanz. Die typische Anordnung der Vorderlappenzellen in Form von Zellsträngen und -haufen geht verloren und ist nur noch an vereinzelten Stellen angedeutet. Eosinophile und basophile Zellen finden sich nicht mehr, nur noch Hauptzellen. Zum größten Teil ist auch der Charakter der Hauptzellen verloren gegangen, die Kerne sind klein, rund und haben keinen deutlichen Protoplasmasaum mehr, auch liegen die Zellen dicht aneinander gedrängt, zuweilen haben sie das Aussehen von richtigen Rundzellinfiltraten, doch findet man auch in diesen noch kleinste Colloidcysten. An verschiedenen Stellen sieht man in der Adenohypophyse frische Blutungen. Nach rechts zu ist die Partie der Neurohypophyse größer als nach links, hört aber nach der Seite zu etwa in der gleichen Höhe wie links auf. Ihr Bau ist unverändert. Auch hier sieht man deutlich das Eindringen der Vorderlappenzellen in den Hinterlappen ohne scharfe Grenze. Der Vorderlappen ist in den mittleren Schnitten nur in kleineren Partien vorhanden, während er nach der Seite hin an Ausdehnung und Dicke über der ganzen Schnittfläche zunimmt. Der Aufbau bleibt hier länger typisch erhalten, wir sehen fast bis zum äußersten Schnitt den drüsigen Aufbau an einigen Stellen erhalten. An anderen Stellen ist die schon von der anderen Hälfte beschriebene Umwandlung in kernreiche Anhäufungen vorhanden. In den mittleren Partien finden sich noch eosinophile und basophile Zellen, während in den seitlichen Partien sich nur mehr Hauptzellen und die Rundzellen finden.

Die Epiphyse ist etwa erbsengroß, von glatter Oberfläche, weißgrauer Farbe und fester Konsistenz. Sie wurde im ganzen eingebettet, auf dem Schnitt war das Zentrum etwa

zur Hälfte der Schnittfläche mit Kalk durchsetzt. Mikroskopisch zeigt sie normal breites Bindegewebe mit zahlreichen, mit Blut gefüllten Kapillaren. Die Drüsensubstanz ist nicht verändert. Gliaplaques fand ich nicht, dagegen überall zwischen die Drüsensubstanz eingestreuten Hirnsand.

Die Schilddrüse ist ohne Weiteres nicht auffindbar, erst nach sorgfältigem Abpräparieren des umgebenden Bindegewebes liegt sie als flacher Körper der Trachea auf. Sie ist von graurötlicher Farbe und schlaffer Konsistenz. Der linke Lappen mißt in der Länge 3 cm, in der Breite 1,3 cm und in der Dicke 0,9 cm, der rechte Lappen mißt 3,9 : 0,7 : 0,7 cm, der Isthmus ist 0,6 cm hoch und 0,2 cm dick. Das Gewicht der Schilddrüse ist 2,7 gr. Auf dem Schnitt sieht man eine gleichmäßige graurötliche Farbe. Schilddrüsensubstanz ist makroskopisch nicht erkennbar.

Mikroskopischer Befund: Es wurden aus jedem Lappen Schnitte angefertigt, beide Lappen boten das gleiche Bild. Die umgebende Kapsel, die mäßig verbreitert ist, besteht aus lockerem, kernarmen Bindegewebe. Das Schilddrüsengewebe selbst besteht fast nur aus lockerem, sehr collagenreichem und kernarmen Bindegewebe, das von zahlreichen, prall mit Blut gefüllten Kapillaren und arteriellen Gefäßen durchzogen ist, die Wandverdickungen zeigen. In das Bindegewebe eingebettet sieht man überall verstreut einzeln und in kleinen Gruppen Schilddrüsenfollikel von verschiedener Größe. An einzelnen Stellen fallen lymphozytäre Anhäufungen auf. Sie liegen zusammenhanglos mitten im Bindegewebe und umgeben meist Follikel. Zahlreiche, mit Blut angefüllte Kapillaren durchziehen diese Infiltrate, denen die wiederholt beschriebenen helleren, keimzentrenähnlichen Partien fehlen. (Held. Maresch.) Die Follikel in diesen Rundzellanhäufungen weisen alle Formen auf, an einzelnen Partien hängen sie noch läppchenartig zusammen. Die Epithelien der Follikel sind teils gut erhalten und als protoplasmareiche große Zellen erkennbar. Andere Follikel haben stark abgeflachtes Epithel, ihre Kerne sind blaß und umgeben den Hohlraum als flachen Saum, wieder andere sind mit ab-

gestoßenen Epithelien ausgefüllt. Im ganzen Präparat findet man einen Teil der Follikel mit Colloid angefüllt, bei diesen liegt das Epithel meist flach am Rand. Der Colloidgehalt ist im ganzen gering.

Die Epithelkörperchen wurden alle 4 gefunden, sie sind hirse- bis hanfkorngroß, von glatter Oberfläche und bräunlicher Farbe. Ihre Konsistenz ist mäßig derb. Es wurden 2 Epithelkörperchen mikroskopisch untersucht, sie boten das gleiche Bild. Das umgebende Bindegewebe ist locker und zieht in schmalen, kernreichen Zügen zwischen das Parenchym. Eine Vermehrung des Bindegewebes im Parenchym ist nicht vorhanden. Zahlreiche Fettgewebszellen liegen in dem Parenchym verstreut, so daß man von einer geringen Lipomatose sprechen kann. Das Parenchym besteht aus den sogenannten wasserhellen Hauptzellen, rosarote Hauptzellen und oxyphile Zellen finden sich nicht. Ganz vereinzelt liegt Colloid im Parenchym.

Die Nebennieren: laßen sich von der Umgebung leicht trennen, sie messen 5,3 : 3,6 : 0,2 cm, und 4,8 : 4.2 : 0,7 cm, die rechte wiegt 3,1 gr, die linke 2,7 gr. Sie fallen durch ihre starke Abplattung auf. In der Dicke messen sie durchschnittlich 2—3 mm. Die Rindenschicht ist von graugelblicher Farbe und ca. 1 mm. dick. Eine Markzone ist makroskopisch nicht erkennbar, man sieht nur einen schmalen braunen Spalt zwischen den beiden Rindenschichten.

Mikroskopischer Befund: Das umgebene Bindegewebe ist verbreitert, von lockerem Aufbau und enthält wenig Kerne, es verlaufen ziemlich zahlreiche kleine Gefäße darin, mit regelrechter Wandung. Entlang der Rindenschicht zieht das Bindegewebe in mehr oder weniger dichteren Zügen in die Zona glomerulosa und löst sich in einzelnen Fasern in der Zona fasciculata auf. Die Rindenschicht ist im ganzen verschmälert, doch lassen sich in ihr alle 3 Zonen erkennen. Die Zellen sind rundlich, der Lipoidgehalt der Zellen ist nicht herabgesetzt. Das Mark ist sehr schmal, an einzelnen Stellen ist überhaupt keine Markschicht zwischen den beiden Rindenschichten erkennbar. Die Gefässe der Markschicht sind teils mit Blut gefüllt,

die sinuösen Hohlräume enthalten wenig Blut. Das Bindegewebe im Mark zeigt geringe Vermehrung, die Markzellen weisen keine Veränderungen auf. Die Prüfung auf chromaffine Beschaffenheit zeigte sich nur an einer Stelle positiv. Rundzelleninfiltrate zeigten sich in keinem Schnitt.

Die Ovarien sind beide von graurötlicher Farbe und derber Konsistenz. Ihre Maße betragen 3,2 : 1,7 : 0,5 cm und 3,2 : 1,6 : 0,6 cm. Ihr Gewicht ist 1,5 und 1,3 gr. Mikroskopisch zeigen die Ovarien eine normale Tunica albuginea. In der Rindenschicht finden sich spärlich kleine Corpora candicontia von nicht sehr typischem Bau. Die von Böshagen gemachten Unterschiede zwischen Corpora candicantia und Corpora fibrosa ließen sich hier nicht nachweisen. Es fehlen vollkommen Primordialfollikel, Graafsche Follikel und Corpora lutea. In der Marksubstanz liegen zahlreiche größere und kleinere Gefäße, die starke hyaline Wandverdickung und Intimaverdickung aufweisen, bei einzelnen Gefäßen ist das Lumen fast verschlossen.

Pankreas: Von mittlerer Konsistenz und graubräunlicher Farbe. Längen- und Breitenmaß ist regelrecht, auffallend ist die geringe Dicke. Es hat eine ziemlich blasse Oberfläche und läßt auf dem Schnitt geringe Läppchenzeichnung erkennen. Das Gewicht beträgt 26,5 gr. Mikroskopischer Befund: Die Kapsel besteht aus einer dünnen Schicht lockeren Bindegewebes, an das die Läppchen direkt anschließen. Das interlobuläre Bindegewebe ist stark vermehrt und umgiebt die einzelnen Läppchen oft als dichter Wall. Es zieht in zahlreichen schmalen und breiteren Septen in die Läppchen hinein, wo es sich dann zwischen den Drüsen auflöst. Das Bindegewebe ist kernarm und färbt sich nach van Gieson leuchtend rot, es enthält zahlreiche kleine und größere, mit Blut gefüllte Gefäße. Die Inseln sind in den einzelnen Läppchen ungleichmäßig verteilt und auch an Größe sehr verschieden. In zahlreichen Inseln finden sich stark mit Blut gefüllte Kapillaren. In den breiteren Bindegewebslagen kommen inselförmige Anhäufungen von Zellen vor, die auch von Kapillaren durchzogen werden. Das Protoplasma dieser Zellen ist meist nur wenig erhalten. Ob

diese im Bindegewebe isolierten Gebilde als stehengebliebene und veränderte Inseln aufzufassen sind, läßt sich nicht sicher unterscheiden. Ein großer Teil der Inseln weist normale Struktur auf. Die Acini des Pankreas weisen keine wesentlichen Veränderungen auf.

Von den übrigen Organen wurden noch Myokard, Leber, und Niere untersucht. Am Myokard fand sich nichts Besonderes. Die Leber bot makroskopisch außer einem etwas braunen Farbton nichts Besonderes, auch mikroskopisch bot sie keine Veränderungen. Der Bau der Zellen war normal, das interlobuläre Bindegewebe nicht vermehrt, die Glissonsche Kapsel war nicht verdickt.

Die Nieren zeigen mikroskopisch vereinzelt hyaline Glomeruli, andere Glomeruli zeigen eine mehr oder weniger starke Verdickung der Kapsel. Die Tubuli contorti zeigen z. T. starke basale Verfettung, die Kerne färben sich in diesen Partien nur schwach.

Es handelt sich bei dem vorliegenden Fall klinisch um einen typischen Fall von pluriglandulärer Insufficienz, der sich durch das Myxoedem, den Diabetes, die schwere Sprache, den stumpfen Gesichtsausdruck und die gehemmten Bewegungen äußert. Anatomisch bot der Fall besonders schwere Veränderungen von Hypophyse, Schilddrüse, Nebennieren, Pankreas und Ovarien, Epithelkörperchen und Epiphyse zeigten weniger deutliche Veränderungen. Eine reine Sklerose kommt m. E. für den vorliegenden Fall nicht in Frage, sie findet sich eindeutig nur bei der Schilddrüse und dem Pankreas, während die Ovarien nur mäßig vermehrtes Bindegewebe aufweisen und bei den Nebennieren neben einer starken allgemeinen Atrophie nur geringe Bindegewebsvermehrung besteht. Die Sklerose fehlt ganz bei der Hypophyse, hier handelt es sich um eine reine Atrophie, von der Vorder- und Hinterlappensubstanz finden sich geringe zusammenhängende Reste, die Pars intermedia fehlt ganz. Gemeinsam ist allen endokrinen Drüsen eine weitgehende Atrophie des Parenchyms. Ob bei der starken Bindegewebsvermehrung in Schilddrüse und Pankreas ein abgelaufener

schwer entzündlicher Prozeß in Frage kommt, läßt sich nicht mit Sicherheit beantworten. Beide Organe boten keinerlei Anhalt dafür, sie lagen locker in dem umgebenden Bindegewebe. Den Rundzellenanhäufungen in der Schilddrüse fehlt der entzündliche Charakter, ich möchte mich hier der Auffaßung M. B. Schmidt's anschließen, der nach der Atrophie des Parenchyms „die sekundäre Entwicklung der lymphocytären Infiltrationen als Reaktion auf die bei der Rückbildung der Zellen entstehenden Stoffwechselprodukte" ansieht. Die starke Sklerose des Pankreas ist schwerlich als Folge einer abgelaufenen Entzündung anzusehen, denn eine derartig tiefgreifende Pankreatitis dürfte klinisch wohl kaum übersehen worden sein.

Was die Ätiologie dieses Falles anbetrifft, so ist sie völlig unklar. Die bei der Sektion festgestellte Lungentuberkulose dürfte wohl kaum mit der Blutdrüsensklerose in Zusammenhang zu bringen sein, da sich in keinem Organ des Drüsensystems ein Anhaltspunkt dafür gewinnen ließ. Zeitlich kann man den Beginn der Erkrankung wohl schon in das 35. Lebensjahr der Pat. verlegen, als die Menses ohne irgendwelchen äußeren Anlaß unregelmäßig wurden. Inwieweit hierbei der Hypophysenschwund als auslösender Faktor in Frage kommt, läßt sich nicht sagen, doch möchte ich annehmen, daß die Dysfunktion der Ovarien dadurch bedingt wurde. Nach dem klinischen Verlauf muß man annehmen, daß es sich um einen schleichenden Prozeß im gesamten endokrinen Drüsensystem gehandelt hat. Diese Annahme ist umso wahrscheinlicher, als trotz der starken anatomischen und histologischen Veränderungen der Drüsen das klinische Krankheitsbild lange Zeit nicht entsprechend schwer war. Die Pat. reagierte längere Zeit gut auf Schilddrüsenpräparate und konnte ihren Diabetes mit Diät und geringen Insulinmengen zurückhalten. Auch die Hypophyse muß noch funktionsfähig gewesen sein, da die von Simmonds bei Hypophysenausfall beschriebenen hypophysäre Kachexie bei meinem Fall nicht in Frage kommt, der Ernährungszustand der Pat. war als gut zu bezeichnen. Es fanden sich histologisch in allen endokrinen Organen oft nur geringe, aber gut

erhaltene Parenchymreste, die wohl bis zuletzt die Funktion dieser Organe in größtmöglichstem Maße aufrecht erhalten haben. Da alle Organe gleich schwer geschädigt waren, kam für diesen Fall das Einspringen der anderen Drüsen durch Hyperfunktion nicht in Betracht. Ponfick berichtet über einen Fall von Myxoedem, in dem die Schilddrüse stark atrophiert war, während die Hypophyse hypertrophiert war. In einem von Rössle veröffentlichten Fall von gleichzeitiger Addisonscher und Basedowscher Erkrankung finden wir neben einer Atrophie der Nebennierenrinde eine Hyperplasie der Schilddrüse und der Hypophyse. Auch in dem Fall von Held finden wir neben einer ausgesprochenen Atrophie fast sämtlicher Drüsen eine auffallende Vergrößerung der Epiphyse. Es besteht im Körper das Bestreben, den Ausfall einer oder mehrerer dieser so lebenswichtigen Drüsen durch eine Hyperplasie der korrelativen Drüsen des Systems auszugleichen. Da im vorliegendem Falle die Erkrankung fast aller endokriner Organe gleich schwer war, konnte eine derartige Wechselwirkung wohl nicht eintreten. Ob es sich um eine primäre Erkrankung einer oder mehrerer Drüsen und eine Sekundärschädigung des ganzen weiteren Drüsensystems handelt, läßt sich nicht einwandfrei feststellen, doch lassen die klinischen Beobachtungen darauf schliessen, das Hypophyse und Schilddrüse, die dominierenden Drüsen des Systems, wohl sicher als erste erkrankt sind. So bietet dieser Fall klinisch das Bild der reinen pluriglandulären Insufficienz, pathologisch-anatomisch nimmt er eine Mittelstellung ein, zwischen den ausgesprochenen Blutdrüsensklerosen und denjenigen Fällen, in denen wie im Falle Lindemann, eine reine Atrophie vorliegt.

Zum Schluß möchte ich Herrn Geheimrat Professor Dr. Jores für die gütige Überlassung der Arbeit und des Falles meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

Literatur.

Böshagen, Über die verschiedenen Formen der Rückbildungsprodukte der Eierstocksfollikel und ihre Beziehung zu Gefäßveränderungen des Ovariums. Ztsch. f. Geburtshilfe und Gynaekologie, Bd. 53, 1904.

Fahr, Beitr. z. Pathologie d. Hypophyse. Dtsch. Med. Wchschr. Nr. 8, 1918.

Fischer, Pankreas und Diabetes. Frankf. Ztsch. f. Pathologie. Nr. 17, 1914.

Held, Pluriglanduläre Insufficienz. Virch. Arch. Bd. 261, 1926.

Kraus, Pathologie der Schilddrüse und Beischilddrüse, des Hirnanhangs und deren Wechselwirkung. Dtsch. Med. Wchschr. Nr. 40 u. 41. 1913.

Landsteiner-Edelmann, Beitrag zur Kenntnis der anatomischen Befunde bei polyglandulärer Erkrankung. Frankf. Ztsch. f. Path. Nr. 24, 1920.

Lindemann, Über die multiple sog. Blutdrüsensklerose. Virch. Arch. Bd. 240, 1923.

Löwenthal, Die Vereinigung von Interrenal und Adrenalsystem zur Gesamtnebenniere. Berl. klin. Wchschr. Nr. 34, 1920.

Maresch, Zur Kenntnis der polyglandulären Erkrankungen. Verhandl. d. Dtsch. Path. Ges. Nr. 17, 1914.

Martius, Die Langerhans'schen Inseln des Pankreas beim Diabetes. Frankf. Ztsch. f. Path. Nr. 17, 1914.

Ponfick, Zur Lehre vom Myxoedem. Verh. d. Dtsch. Path. Ges. 1898.

Rössle, Über gleichzeitige Addison'sche und Basedow'sche Erkrankung. Verhandl. d. Dtsch. Path. Ges. 1914.

Schlagenhaufer, Zur Kachexie hypophysären Ursprungs. Virch. Arch. Bd. 222.

M. B. Schmidt, Eine biglanduläre Erkrankung (Nebennieren und Schilddrüse) beim Morbus Addisonii. Verhandl. d. Dtsch. Path. Ges. Bd. 21, 1926.

Simmonds, Über lymphatische Herde in der Schilddrüse. Virch. Arch. Bd. 211, 1913.

Ders., Zwergwuchs bei Atrophie des Hypophysenvorderlappens. Dtsch. Med. Wchschr. Nr. 18, 1919.

Ders., Über Hypophysenschwund mit tödlichem Ausgang. Dtsch. Med. Wchsch. Nr. 7, 1914.

Uemura, Zur normalen und pathologischen Anatomie der Glandula pinealis des Menschen, usw. Frankf. Ztsch. Nr. 20. 1917.

Ullmann, Pluriglanduläre Insufficienz mit Pigmentanomalie. Med. Klinik, Nr. 31, 1925.

Lebenslauf.

Anna, Elisabeth Ratjen, evangelischer Konfession, geboren am 3. 12. 1897 als Tochter des Landmannes Detlef Ratjen in Bargfeld besuchte bis Ostern 1911 die Volksschule in Bargfeld, dann das Lyzeum und Oberlyzeum in Neumünster, legte Ostern 1918 in Neumünster die Reifeprüfung für Oberlyzeum und Ostern 1919 die Ergänzungsprüfung auf der Oberrealschule Altona-Ottensen ab, studierte in Kiel, Marburg, Tübingen und München Medizin. Physikum Sommer-Semester 1922 in Tübingen. Staatsexamen Ostern 1925 in Kiel. Von September 1925 bis April 1927 am Städtischen Krankenhaus in Neumünster als Medizinal-Praktikantin und Volontärassistentin. Seit April 1927 als Volontärassistentin am Pathologischen Institut der Universität Kiel.